

睡眠とオピオイドペプチド —内因性睡眠誘発物質への関与—

塩見浩人

化学増刊・120,69-76 (1991)

抄録 内因性睡眠物質の作用について、睡眠物質が生体の睡眠機構に働いて生体のバランスを睡眠の方向に傾けるとする考え方が支配的である。しかし、睡眠への移行時、睡眠物質が、ただ睡眠誘発作用のみを持つのではなく、直接的、間接的に外来刺激を抑制（覚醒機構を抑制）し、睡眠への移行をより容易にする作用を持つ可能性も十分考えられる。われわれは、これまで内因性睡眠物質を睡眠誘発の側面からではなく、抗侵害作用の側面から追求してきた。その中で、デルタ睡眠誘発ペプチド、酸化型、および還元型グルタチオンに、オピオイドの拮抗薬ナロキソンで抑制される抗侵害作用を見出した。また、早石らは、プロスタグランジンD₂に、同様の抗侵害作用を見出している。このように、内因性睡眠物質候補のおもなものは、睡眠誘発作用とともに抗侵害作用（鎮痛作用）を有しているものが多く、二つの生理機構が密接に関連していることを示唆している。睡眠中に外来刺激に対する閾値が上昇する（刺激に対する反応性が低下する）現象は、睡眠により、脳の活動が抑制される結果として現われるとも考えられるが、睡眠物質候補物質の作用を通して解析すると、睡眠物質は、外来刺激（侵害刺激）のインプットを中枢オピオイド系を介して積極的に抑制し、睡眠への環境を整えるとともに、睡眠誘発機構にたいして直接的に（あるいはオピオイド系を介して）作用することにより、それを作動させ、睡眠へ移行させると推定される。